BUENA VIDA

Suplemento de salud de **Página/12**
Año I - N° 21 - Viernes 26 de noviembre de 1993



Cada 15 segundos, una persona adquiere el virus del SIDA. Para el año 2000, el 2 por ciento de la humanidad estará infectada, y el 90 por ciento de los seropositivos habitará el sur del mundo. En la Argentina crece el número de chicos contagiados y se descubrió que la infección puede no manifestarse en los análisis durante más tiempo de lo que se pensaba. Mientras surgen nuevos métodos para autodiagnosticar la infección por HIV, el mayor interrogante hoy es por qué algunos individuos no se contagian el virus, a pesar de sus reiterados contactos con infectados o enfermos.

PIEDRA LIBRE AL SIDA

El enmascarado no se rinde

Por Alejandra Folgarait

Desde los diez años que pasaron desde el descubrimiento del virus HIV que causa el SIDA, por parte del francés Luc Montagnier y el norteamericano Robert Gallo, mucho es lo que se ha avanzado en el conocimiento de la estructura y forma de operar del virus, que ya ha infectado a casi 20 millones de personas en todo el planeta y enfermado a dos millones y medio.

Hoy se sabe que el SIDA no es una enfermedad que puede afectar únicamente a homosexuales o a drogadictos intravenosos sino una amenaza para todos los seres humanos que mantienen relaciones sexuales,y sus hijos, o quienes han entrado en contacto con sangre contaminada con el HIV. La Organización Mundial de la Salud acaba de informar que el 75 por ciento de las personas se han contagiado por relaciones heterosexuales. En la Argentina, las estadísticas también muestran un viraje desde el contagio homosexual al heterosexual y un incremento de la enfermedad en quienes comparten jeringas contaminadas.

También se probó que existen muchas cepas diferentes del virus del SIDA y que, por lo menos, hay dos formas diferentes: una que predomina en América, Europa y Asia (el HIV-I) y otra extendida en los países africanos (HIV-II), con una evolución menos grave. Y algunas cepas ya empiezan a mostrarse resistentes a drogas como el AZT, utilizadas para tratar a los enfermos.

Poco a poco comienza a hacerse evidente además que el virus es condición necesaria pero no suficiente para enfermarse. Montagnier fue uno de los primeros en sugerir que hacen falta ciertos "co-factores" para que se desencadene el SIDA en personas infectadas. Estos elementos que se añaden al virus van desde las infecciones genitales previas y reiteradas por acción de ciertos hongos, bacterias y virus (por ejemplo, el Epstein-Barr) hasta la disminución de las defensas inmunológicas por otras causas.

Pero, más allá de estos factores condicionantes, lo innegable a esta altura es que hay individuos que no se han tornado seropositivos a pesar de haber sido parejas durante años de personas con SIDA o infectadas por HIV.



Se estima que, al cabo de diez años de infección, la mitad de los pacientes evoluciona hacia el síndrome completo de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), mientras que otro 30 por ciento ya presenta síntomas o alteraciones en la concentración de sus células defensivas, y un 20 por ciento no manifiesta perturbaciones. Pero lo que sorprende es que algunos no llegan nunca a desarrollar la enfermedad. "Hasta ahora se ha observado que el 10 por ciento de los infectados no han progresado hacia el SIDA", afirmaron Christiane Dosne de Pasqualini y Marta Bracco, investigadoras de la Academia Nacional de Medicina, en la revista *Ciencia Hoy*. Tal vez se encuentren infectados por una cepa benigna, tal vez encontraron la forma de impedir que el virus destruya su sistema inmunológico.

La prestigiosa revista *Science* se animó a sugerir el año pasado la herejía de que existen sujetos inexplicablemente no enfermos, a pesar de mantener relaciones sexuales con sujetos infectados. Algunos científicos sospechan que estos pacientes se "vacunan" naturalmente al desarrollar una estrategia defensiva mediada por células defensivas (linfocitos T) ante el contacto con el virus HIV, en lugar de reaccionar como la mayoría de las personas, fabricando anticuerpos neutralizantes contra el virus. Si se descubriera exactamente cómo resisten estos pacientes la infección, se podría elaborar una vacuna que reprodujera esa estrategia.

Pero también hay casos semejantes en la Argentina. En un reciente foro organizado por el departamento de Oncohematología del Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano Castex", llevado a cabo en la Academia Nacional de Medicina, el experto en SIDA del Hospital Muñiz Jorge Benetucci confirmó que estos casos existen, y que pueden tratarse de infecciones "silentes", que demoran más tiempo que lo habitual en manifestar la seroconversión, o ser individuos naturalmente resistentes al virus. Por su parte, un equipo de infectólogos del Hospital Santojanni liderado por S. Lapolla presentó un estudio sobre 16 personas que habían mantenido relaciones sexuales durante 1 a 19 años con personas infectadas con el virus HIV. A pesar de ello, once no presentaban anticuerpos contra el virus en su sangre. Meses más tarde nuevos análisis probaron que sí estaban infectados. "El hallazgo de un período latente prolongado –36 meses– precediendo a una evidente seroconversión nos lleva a mirar más cuidadosamente a individuos expuestos o en riesgo que muestran pruebas de screening (test de ELISA) negativos", concluyeron los científicos. Esto significa que si una persona cae dentro de la clasificación de "drogadicto intravenoso", "homosexual", "hemofílico" o "promiscuo" y ha tenido contacto con sangre o semen contaminado debe ser evaluada en profundidad, a pesar de que los examenes de rutina den negativos. Este estudio no hace más que subrayar la importancia de la prevención de la infección.

Por otra parte, tiempo atrás se generó una polémica cuando se conocieron supuestos casos de SIDA no causados por el virus HIV. Tras estudiar intensamente a estos pacientes inmunodeficientes, un comité de expertos concluyó que no se trata de casos de SIDA sino de otra enfermedad con síntomas semejantes.

Tras las huellas del HIV

En general, se estima que el llamado período de ventana –durante el cual una persona puede estar infectada pero no producir todavía anticuerpos detectables contra el virus– puede ser de hasta seis meses. Esto abre un pequeño riesgo de que la sangre recibida en transfusiones pueda estar infectada con el virus HIV, a pesar de los obligatorios chequeos que se le realiza en los bancos de sangre. Sin embargo, los especialistas coinciden en que, si el interrogatorio que se realiza a los dadores es correcto, esta posibilidad es ínfima.

Existen dos tipos de análisis usados corrientemente para diagnosticar la infección con el virus HIV. El que se realiza en primera instancia es el la llamada prueba ELISA, que detecta anticuerpos contra ciertos elementos virales. Un resultado positivo no siempre es confiable, por lo que en este caso debe sumarse otro análisis más específico y fiable, llamado WesternBlot. Pero la interpretación de éste no es sencilla y los resultados pueden ser indeterminados. Para confirmar con certeza el diagnóstico puede recurrirse a la técnica molecular PCR, que amplifica segmentos del material genético del virus HIV presentes en las células humanas infectadas, al cultivo del virus en el laboratorio o a otras técnicas menos difundidas.

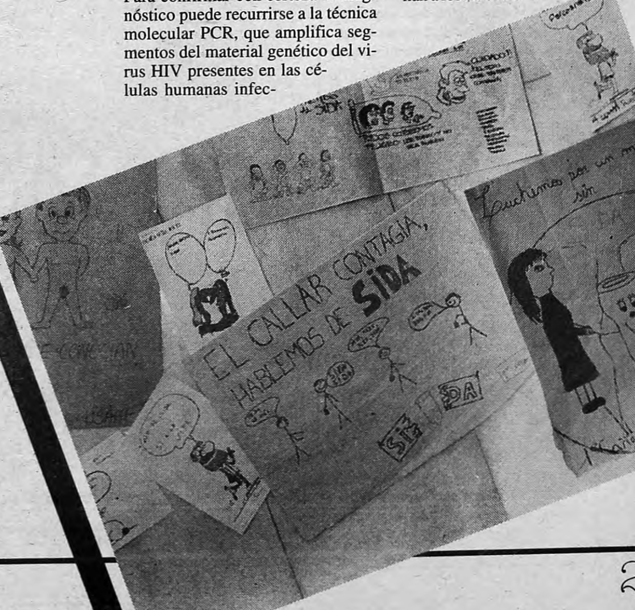
Entre los más recientes métodos diagnósticos, existen por lo menos dos kits muy sencillos que pueden ser aplicados en las guardias, cuando hay que operar de urgencia a pacientes y que, en el futuro, probablemente se tornen de uso doméstico, ya que la lectura del resultado es muy sencilla y confiable. "Las estrategias de diagnóstico rápido a través de saliva u orina están apuntando al autodiagnóstico", afirmó el inmunólogo y entonces responsable del Programa nacional de SIDA, Alfredo Miroli, durante una exposición llevada a cabo en el congreso SIDA 93. "La tendencia es que la mayoría de las personas se hagan su propio análisis, por lo menos para descartar que estén infectadas. Si les da reactivo (positivo), entonces pueden ir a un centro especializado para que les hagan los análisis de confirmación del diagnóstico. El problema es si la comunidad está preparada para absorber estas nuevas tecnologías", agregó Miroli.

El mecanismo de infección del virus HIV es muy inteligente, ya que ataca especialmente el punto neurálgico de las defensas humanas: los linfocitos T que ayudan a organizar los batallones inmunológicos (*helpers*). Para entrar a esta célula, una proteína de la envoltura del virus se encastra en una molécula (el receptor CD4) ubicada en el exterior del linfocito. Recientemente, investigadores del Instituto Pasteur de París descubrieron que otro receptor –nombrado CD26– colabora en la penetración del virus al linfocito y a otras células (macrófagos, células dendríticas de las mucosas y otras) que poseen estos receptores en su superficie.

Una vez adherido al linfocito, la cápsula interna del virus –que contiene su material genético: ARN– penetra al interior de la célula. Allí, la enzima transcriptasa reversa del virus se encarga de transcribir las órdenes escritas en el código del ARN al ADN, que es el material genético que contienen las células humanas. Una vez mimetizado en ADN, la información genética del HIV se incorpora al ADN del núcleo de la célula y, al cabo de un tiempo de latencia, pone en marcha la producción de sus propias proteínas para lograr su mayor objetivo: reproducirse y salir a atacar a otras células.

Susurros en la oscuridad

Cuando el virus recién penetra en el organismo, se produce una infección aguda caracterizada por fiebre y dolores musculares, que dura unas pocas semanas. Durante este período, existe una gran cantidad de virus circulando por la sangre, y el individuo puede transmitir fácilmente la infección a otros. Con todo, el organismo monta una defensa de anticuerpos y linfocitos que asesinan a las células infectadas y eliminan a los HIV. Pe-



Argentina: más chicos infectados

La perspectiva de un mundo poblado de pequeños huérfanos no es irreal, si se atiende al creciente número de mujeres en edad de procrear infectadas con el virus HIV y el incremento de la transmisión del SIDA vía relaciones heterosexuales. No es menos posible –y terrible– la visión de decenas de miles de niños nacidos para morir antes de cumplir los dos años. Estas parecen ser las señas del futuro en muchos países, especialmente los africanos, pero también en la Argentina.

"Se ha hablado de una africanización del SIDA pediátrico en este país", reconoce Eduardo López, jefe de Infectología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Según una investigación realizada por su equipo sobre 180 niños nacidos de madres HIV positivas –que acaba de recibir un premio de la Academia Nacional de Medicina–, un bebé nacido en la Argentina de una madre infectada tiene el 36,75 por ciento de riesgo de contagiarse el virus HIV y desarrollar el SIDA. En cambio, la transmisión madre-hijo (llamada "vertical") no llega al 30 por ciento en los Estados Unidos y al 20 por ciento en Europa. En cambio, araña el 45 por ciento en ciertas zonas del Africa.

Una mujer infectada puede contagiar el virus al bebé a lo largo de la gestación o, más probablemente, durante el parto. Un reciente estudio muestra que la cesárea podría disminuir el riesgo de contagio respecto del parto normal. En cuanto a la lactancia, existe la posibilidad de transmisión a través de la leche materna, por lo que López la desaconseja.

"El 60 por ciento de las madres seropositivas que estudiamos son drogadictas endovenosas (se estima que han adquirido el virus por compartir agujas contaminadas) y casi un 36 por ciento se han contagiado por contactos heterosexuales con parejas infectadas", señala López. "Pero si se estudia a las parejas de estas últimas mujeres, se ve que el 90 por ciento también son drogadictos endovenosos. Esto significa que la droga es un punto importante en la estrategia de prevención, que no está siendo tomada en cuenta."

Un cuarto de las madres infectadas ya tienen un cuadro de SIDA cuando llegan a la consulta con sus hijos, es decir, van a generar chicos huérfanos en el corto plazo. "Otro punto importante es que una de cada cinco madres seropositivas tiene menos de 20 años, esto es, han contraído la infección en plena etapa adolescente", subraya el infectólogo.

Se calcula que en Estados Unidos 6 mil mujeres infectadas dan a luz cada doce meses, con lo que 1800 bebés seropositivos abren los ojos al mundo anualmente. En la Argentina, no existen cifras oficiales, pero López calcula que hay por lo menos entre 300 y 400 chicos infectados.

Hasta 3 a 6 meses después del nacimiento no es posible saber –por medio de técnicas de cultivo de virus en el laboratorio o por búsqueda de antígenos virales en sangre– si el bebé se ha contagiado el HIV de su madre. Como se dijo, casi 4 de cada 10 recién nacidos de madres portadoras lo están en Buenos Aires. En estos casos, la evolución es variable. La mayoría muere antes de los dos años, muchas veces debido a infecciones oportunistas, como la neumonía causada por *Pneumocystis carinii*. Otras veces, la sobrevida es mayor. Con todo, los especialistas coinciden en que la enfermedad progresa más rápidamente en los niños que en los adultos.

"Estamos estudiando si nuestros chicos se mueren más rápido que los de países industrializados porque nos falta detección precoz, porque faltan programas u otras razones", informa López, quien denuncia el poco aporte estatal que recibe su servicio, la falta de campañas sobre drogadicción y sexualidad para jóvenes, y la discontinuidad en la provisión de AZT y otras drogas necesarias para tratar a los chicos que tienen síntomas de la enfermedad. "Por suerte, tenemos donaciones de instituciones privadas y fundaciones como Urbe. De este modo, hoy tenemos 18 habitaciones individuales para que estos chicos permanezcan con confort durante sus frecuentes internaciones debido a diversas infecciones. Además –sigue el infectólogo– tenemos todos los días un consultorio externo donde las madres pueden venir a preguntar y saber si sus hijos están infectados." En la medida en que aumenten las mujeres infectadas en edad de procrear, aumentará el SIDA pediátrico. "El profiláctico no es la única prevención; hay que preocuparse por la drogadicción", insiste López, y reclama un banco nacional de drogas antivirales, antibióticas y antimicóticas, "donde los padres sepan que pueden ir, porque el hospital no se los da".

Todos los esfuerzos de los pediatras están dirigidos a prevenir las complicaciones y enfermedades oportunistas, prolongando y mejorando la calidad de vida de estos niños, a la espera de nuevas terapias que en el futuro puedan eliminar la espada de Damocles que pende sobre sus cabezas, y las de sus familias.

Poco a poco comienza a hacerse evidente además que el virus es condición necesaria pero no suficiente para enfermarse. Montagnier fue uno de los primeros en sugerir que hacen falta ciertos "co-factores" para que se desencadene el SIDA en personas infectadas. Estos elementos que se añaden al virus van desde las infecciones genitales previas y reiteradas por acción de ciertos hongos, bacterias y virus (por ejemplo, el Epstein-Barr) hasta la disminución de las defensas inmunológicas por otras causas.

Pero, más allá de estos factores condicionantes, lo innegable a esta altura es que hay individuos que no se han tornado seropositivos a pesar de haber sido parejas durante años de personas con SIDA o infectadas por HIV.



Se estima que, al cabo de diez años de infección, la mitad de los pacientes evoluciona hacia el síndrome completo de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), mientras que otro 30 por ciento ya presenta síntomas o alteraciones en la concentración de sus células defensivas, y un 20 por ciento no manifiesta perturbaciones. Pero lo que sorprende es que algunos no llegan nunca a desarrollar la enfermedad. "Hasta ahora se ha observado que el 10 por ciento de los infectados no han progresado hacia el SIDA", afirmaron Christiane Dosne de Pasqualini y Marta Bracco, investigadoras de la Academia Nacional de Medicina, en la revista *Ciencia Hoy*. Tal vez se encuentren infectados por una cepa benigna, tal vez encontraron la forma de impedir que el virus destruya su sistema inmunológico.

La prestigiosa revista *Science* se animó a sugerir el año pasado la herejía de que existen sujetos inexplicablemente no enfermos, a pesar de mantener relaciones sexuales con sujetos infectados. Algunos científicos sospechan que estos pacientes se "vacunan" naturalmente al desarrollar una estrategia defensiva mediada por células defensivas (linfocitos T) ante el contacto con el virus HIV, en lugar de reaccionar como la mayoría de las personas, fabricando anticuerpos neutralizantes contra el virus. Si se descubriera exactamente cómo resisten estos pacientes la infección, se podría elaborar una vacuna que reprodujera esa estrategia.

Pero también hay casos semejantes en la Argentina. En un reciente foro organizado por el departamento de Oncohematología del Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano Castex", llevado a cabo en la Academia Nacional de Medicina, el experto en SIDA del Hospital Muñiz Jorge Benetucci confirmó que estos casos existen, y que pueden tratarse de infecciones "silentes", que demoran más tiempo que lo habitual en manifestar la seroconversión, o ser individuos naturalmente resistentes al virus. Por su parte, un equipo de infectólogos del Hospital Santojanni liderado por S. Lapolla presentó un estudio sobre 16 personas que habían mantenido relaciones sexuales durante 1 a 19 años con personas infectadas con el virus HIV. A pesar de ello, once no presentaban anticuerpos contra el virus en su sangre. Meses más tarde nuevos análisis probaron que sí estaban infectados. "El hallazgo de un período latente prolongado –36 meses– precediendo a una evidente seroconversión nos lleva a mirar más cuidadosamente a individuos expuestos o en riesgo que muestran pruebas de screening (test de ELISA) negativos", concluyeron los científicos. Esto significa que si una persona cae dentro de la clasificación de "drogadicto intravenoso", "homosexual", "hemofílico" o "promiscuo" y ha tenido contacto con sangre o semen contaminado debe ser evaluada en profundidad, a pesar de que los examenes de rutina den negativos. Este estudio no hace más que subrayar la importancia de la prevención de la infección.

Por otra parte, tiempo atrás se generó una polémica cuando se conocieron supuestos casos de SIDA no causados por el virus HIV. Tras estudiar intensamente a estos pacientes inmunodeficientes, un comité de expertos concluyó que no se trata de casos de SIDA sino de otra enfermedad con síntomas semejantes.

Tras las huellas del HIV

En general, se estima que el llamado período de ventana –durante el cual una persona puede estar infectada pero no producir todavía anticuerpos detectables contra el virus– puede ser de hasta seis meses. Esto abre un pequeño riesgo de que la sangre recibida en transfusiones pueda estar infectada con el virus HIV, a pesar de los obligatorios chequeos que se le realiza en los bancos de sangre. Sin embargo, los especialistas coinciden en que, si el interrogatorio que se realiza a los dadores es correcto, esta posibilidad es ínfima.

Existen dos tipos de análisis usados corrientemente para diagnosticar la infección con el virus HIV. El que se realiza en primera instancia es el la llamada prueba ELISA, que detecta anticuerpos contra ciertos elementos virales. Un resultado positivo no siempre es confiable, por lo que en este caso debe sumarse otro análisis más específico y fiable, llamado WesternBlot. Pero la interpretación de éste no es sencilla y los resultados pueden ser indeterminados. Para confirmar con certeza el diagnóstico puede recurrirse a la técnica molecular PCR, que amplifica segmentos del material genético del virus HIV presentes en las células humanas infectadas, al cultivo del virus en el laboratorio o a otras técnicas menos difundidas.

Entre los más recientes métodos diagnósticos, existen por lo menos dos kits muy sencillos que pueden ser aplicados en las guardias, cuando hay que operar de urgencia a pacientes y que, en el futuro, probablemente se tornen de uso doméstico, ya que la lectura del resultado es muy sencilla y confiable. "Las estrategias de diagnóstico rápido a través de saliva u orina están apuntando al autodiagnóstico", afirmó el inmunólogo y entonces responsable del Programa nacional de SIDA, Alfredo Miroli, durante una exposición llevada a cabo en el congreso SIDA 93. "La tendencia es que la mayoría de las personas se hagan su propio análisis, por lo menos para descartar que estén infectadas. Si les da reactivo (positivo), entonces pueden ir a un centro especializado para que les hagan los análisis de confirmación del diangóstico. El problema es si la comunidad está preparada para absorber estas nuevas tecnologías", agregó Miroli.

El mecanismo de infección del virus HIV es muy inteligente, ya que ataca especialmente el punto neurálgico de las defensas humanas: los linfocitos T que ayudan a organizar los batallones inmunológicos (*helpers*). Para entrar a esta célula, una proteína de la envoltura del virus se encastra en una molécula (el receptor CD4) ubicada en el exterior del linfocito. Recientemente, investigadores del Instituto Pastesur de París descubrieron que otro receptor –nombrado CD26– colabora en la penetración del virus al linfocito y a otras células (macrófagos, células dendríticas de las mucosas y otras) que poseen estos receptores en su superficie.

Una vez adherido al linfocito, la cápsula interna del virus –que contiene su material genético: ARN– penetra al interior de la célula. Allí, la enzima transcriptasa reversa del virus se encarga de transcribir las órdenes escritas en el código del ARN al ADN, que es el material genético que contienen las células humanas. Una vez mimetizado en ADN, la información genética del HIV se incorpora al ADN del núcleo de la célula y, al cabo de un tiempo de latencia, pone en marcha la producción de sus propias proteínas para lograr su mayor objetivo: reproducirse y salir a atacar a otras células.

Susurros en la oscuridad

Cuando el virus recién penetra en el organismo, se produce una infección aguda caracterizada por fiebre y dolores musculares, que dura unas pocas semanas. Durante este período, existe una gran cantidad de virus circulando por la sangre, y el individuo puede transmitir fácilmente la infección a otros. Con todo, el organismo monta una defensa de anticuerpos y linfocitos que asesinan a las células infectadas y eliminan a los HIV. Pero no a todos. Algunos eluden el ataque y permanecen latentes en el interior de ciertas células defensivas y –como se probó recientemente– en los nódulos linfáticos, lugar donde continúan replicándose. Justamente, la destrucción de estos nódulos linfáticos podría ser una de las causas de la destrucción de los linfocitos T4, que es la característica principal del sindrome de inmunodeficiencia adquirida. Sólo después de muchos años de infección crónica asintomática, el sistema inmunológico presenta una deficiencia que abre la puerta a infecciones oportunistas–como neumonías, tuberculosis, herpes y candidiasis– y al desarrollo de enfermedades malignas, tales como el sarcoma de Kaposi.

"La disminución de los linfocitos T es la anormalidad más notable que presentan las personas infectadas por HIV, pero se trata de un hecho que se produce en etapas muy tardías de la infección", escribió la recientemente fallecida investigadora María Elena Estevez, en *Ciencia Hoy*. Varios estudios probaron que la cantidad de virus HIV que circula por la sangre durante la etapa asintomática es demasiado pequeña como para conducir al SIDA. De hecho, los linfocitos T4 que tienen el HIV en su interior son muy pocos ¿Cómo es posible, entonces, que se produzcan semejantes bajas en esta población celular?

Se han propuesto diversas teorías que explican cómo son desaparecidos los linfocitos T. Muchos piensan que la razón de la respuesta defectuosa de los linfocitos T se debe a que el HIV u otros microorganismos oportunistas producen "**superantígenos**" capaces de provocar una respuesta defensiva exagerada, que induce el suicidio de los linfocitos.

La muerte programada de la célula (llamada **apoptosis**) es un mecanismo al que el organismo echa mano en las primeras etapas del desarrollo, pero que resulta una respuesta poco frecuente durante la vida adulta. Se sabe ahora que muchas células de los sujetos infectados por el HIV se suicidan. La autodestrucción celular libera ciertos compuestos que ponen en marcha un ataque del sistema inmunológico contra los linfocitos.

La **autoinmunidad** es una de las hipótesis más fuertes que intentan explicar la masiva destrucción de linfocitos T4. Es que cuando el sistema inmunológico se desregula por acción del HIV, comienza a equivocarse. Como existen fragmentos de proteínas del virus que son semejantes a algunas secuencias proteicas del ser humano –razonan los científicos–, puede ocurrir que el organismo dirija anticuerpos contra algunas de sus propias proteínas, confundiéndolas con las del enemigo.

También se ha propuesto que los individuos con SIDA tienen un **desbalance entre los linfocitos T** que que ponen en marcha defensas mediadas por células y segregan dos compuestos antivirales: interferón gama einterlequina-2 (**tipo 1**) y los que generan otras interleuquinas y colaboran con la producción de anticuerpos (conocidos como de **tipo 2**). "Se dice que en los enfermos con SIDA predominan los linfocitos Th2 sobre los de tipo 1, con detrimento para las respuestas defensivas celulares que combaten bacterias y virus", explica Bracco. "Pero no se puede pensar simplemente que darles las interleuquinas que les falta los curará. Porque estos compuestos también pueden activar al virus", subraya la jefa del Laboratorio de Inmunología de la Academia Nacional de Medicina.

Otra teoría, flamante, es que el virus HIV impide que el organismo procese ciertos compuestos producidos durante el metabolismo de las células. Los **radicales libres** de oxígeno son moléculas que pueden destruir las células y provocar daños en su material genético. "El virus tiene algún mecanismo que bloquea las defensas que instaura naturalmente el organismo contra la sobreproducción de radicales libres. Hay estudios que muestran que el HIV crea una sobreabundancia de estos compuestos", reveló Howard Greenspan, al término de una conferencia llevada a cabo hace dos semanas por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos. En ese marco, distintos grupos científicos norteamericanos y franceses –incluido el de Montagnier– mostraron que la vitamina A y otras sustancias capaces de contrarrestar estas moléculas oxidantes podrían servir para tratar a pacientes con SIDA.

Material genético (ARN)
Transcriptasa reversa
Core (p24)
Envoltura proteica externa (p18)
Base de la espícula (gp41)
Cabeza de la espícula (gp120)
Envoltura lipídica

El virus HIV sin máscaras

Más vale prevenir

Mientras esta y otras estrategias terapéuticas –incluidas las vacunas que se investigan– transcurren los necesarios pasos experimentales, existe una batería de fármacos que son administrados para tratar enfermedades oportunistas (antibióticos, antimicóticos, etcétera).

Para aquellos en quienes el SIDA se ha declarado o para quienes tienen un recuento menor a 500 linfocitos T4 por cada milimetro cúbico de sangre , existen el AZT y el ddI, dos drogas capaces de inhibir la replicación del virus y aumentar la sobrevida de los pacientes, aunque tienen efectos colaterales adversos y no evitan el desenlace fatal. Ultimamente también se ha agregado a la bateria de fármacos antivirales el ddc, otro inhibidor de la acción de la enzima transcriptasa reversa.

"Un problema que detectamos es que el recuento de linfocitos T4 hecho bajo el microscopio no siempre es correcto. Aunque existe un aparato (citometría de flujo) que hace un recuento más exacto, es un equipo caro que no tienen más que unos pocos centros privados y el Hospital de Clínicas. Por lo tanto, habría que tener en cuenta otros indicadores para comenzar con la terapéutica de AZT, como el estado clínico del paciente y, por ejemplo, la cantidad de células que estan programadas para morir por apoptosis", evalúa la bioquímica e investigadora del CONICET Martha Bracco.

Vistas las dificultades para encontrar una vacuna preventiva eficaz y la inexistencia de una terapia curativa, los expertos coinciden en que lo único que puede frenar la epidemia es la prevención a través del uso de profilácticos y de jeringas descartables en los drogadictos intravenosos. Los estudios de opinión y de percepción publica informan que el SIDA no es considerado por la mayoría de la gente una amenaza personal. Las mujeres, por ejemplo, todavía tienen más miedo de embarazarse que de contagiarse el SIDA. Mientras la creencia omnipotente de que "a mí no me va a pasar" no se modifique, la epidemia continuará creciendo.

Argentina: más chicos infectados

La perspectiva de un mundo poblado de pequeños huérfanos no es irreal, si se atiende al creciente número de mujeres en edad de procrear infectadas con el virus HIV y el incremento de la transmisión del SIDA vía relaciones heterosexuales. No es menos posible –y terrible– la visión de decenas de miles de niños nacidos para morir antes de cumplir los dos años. Estas parecen ser las señas del futuro en muchos países, especialmente los africanos, pero también en la Argentina.

"Se ha hablado de una africanización del SIDA pediátrico en este país", reconoce Eduardo López, jefe de Infectología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Según una investigación realizada por su equipo sobre 180 niños nacidos de madres HIV positivas –que acaba de recibir un premio de la Academia Nacional de Medicina–, un bebé nacido en la Argentina de una madre infectada tiene el 36,75 por ciento de riesgo de contagiarse el virus HIV y desarrollar el SIDA. En cambio, la transmisión madre-hijo (llamada "vertical") no llega al 30 por ciento en los Estados Unidos y al 20 por ciento en Europa. En cambio, araña el 45 por ciento en ciertas zonas del Africa.

Una mujer infectada puede contagiar el virus al bebé a lo largo de la gestación o, más probablemente, durante el parto. Un reciente estudio muestra que la cesárea podría disminuir el riesgo de contagio respecto del parto normal. En cuanto a la lactancia, existe la posibilidad de transmisión a través de la leche materna, por lo que López la desaconseja.

"El 60 por ciento de las madres seropositivas que estudiamos son drogadictas endovenosas (se estima que han adquirido el virus por compartir agujas contaminadas) y casi un 36 por ciento se han contagiado por contactos heterosexuales con parejas infectadas", señala López. "Pero si se estudia a las parejas de estas últimas mujeres, se ve que el 90 por ciento también son drogadictos endovenosos. Esto significa que la droga es un punto importante en la estrategia de prevención, que no está siendo tomada en cuenta."

Un cuarto de las madres infectadas ya tienen un cuadro de SIDA cuando llegan a la consulta con sus hijos, es decir, van a generar chicos huérfanos en el corto plazo. "Otro punto importante es que una de cada cinco madres seropositivas tiene menos de 20 años, esto es, han contraído la infección en plena etapa adolescente", subraya el infectólogo.

Se calcula que en Estados Unidos 6 mil mujeres infectadas dan a luz cada doce meses, con lo que 1800 bebés seropositivos abren los ojos al mundo anualmente. En la Argentina, no existen cifras oficiales, pero López calcula que hay por lo menos entre 300 y 400 chicos infectados.

Hasta 3 a 6 meses después del nacimiento no es posible saber –por medio de técnicas de cultivo de virus en el laboratorio o por búsqueda de antígenos virales en sangre– si el bebé se ha contagiado el HIV de su madre. Como se dijo, casi 4 de cada 10 recién nacidos de madres portadoras lo están en Buenos Aires. En estos casos, la evolución es variable. La mayoría muere antes de los dos años, muchas veces debido a infecciones oportunistas, como la neumonía causada por *Pneumocystis carinii* . Otras veces, la sobrevida es mayor. Con todo, los especialistas coinciden en que la enfermedad progresa más rápidamente en los niños que en los adultos.

"Estamos estudiando si nuestros chicos se mueren más rápido que los de países industrializados porque nos falta detección precoz, porque faltan programas u otras razones", informa López, quien denuncia el poco aporte estatal que recibe su servicio, la falta de campañas sobre drogadicción y sexualidad para jóvenes, y la discontinuidad en la provisión de AZT y otras drogas necesarias para tratar a los chicos que tienen síntomas de la enfermedad. "Por suerte, tenemos donaciones de instituciones privadas y fundaciones como Urbe. De este modo, hoy tenemos 18 habitaciones individuales para que estos chicos permanezcan con confort durante sus frecuentes internaciones debido a diversas infecciones. Además –sigue el infectólogo– tenemos todos los días un consultorio externo donde las madres pueden venir a preguntar y saber si sus hijos están infectados." En la medida en que aumenten las mujeres infectadas en edad de procrear, aumentará el SIDA pediátrico. "El profiláctico no es la única prevención; hay que preocuparse por la drogadicción'', insiste López, y reclama un banco nacional de drogas antivirales, antibióticas y antimicóticas, "donde los padres sepan que pueden ir, porque el hospital no se los da".

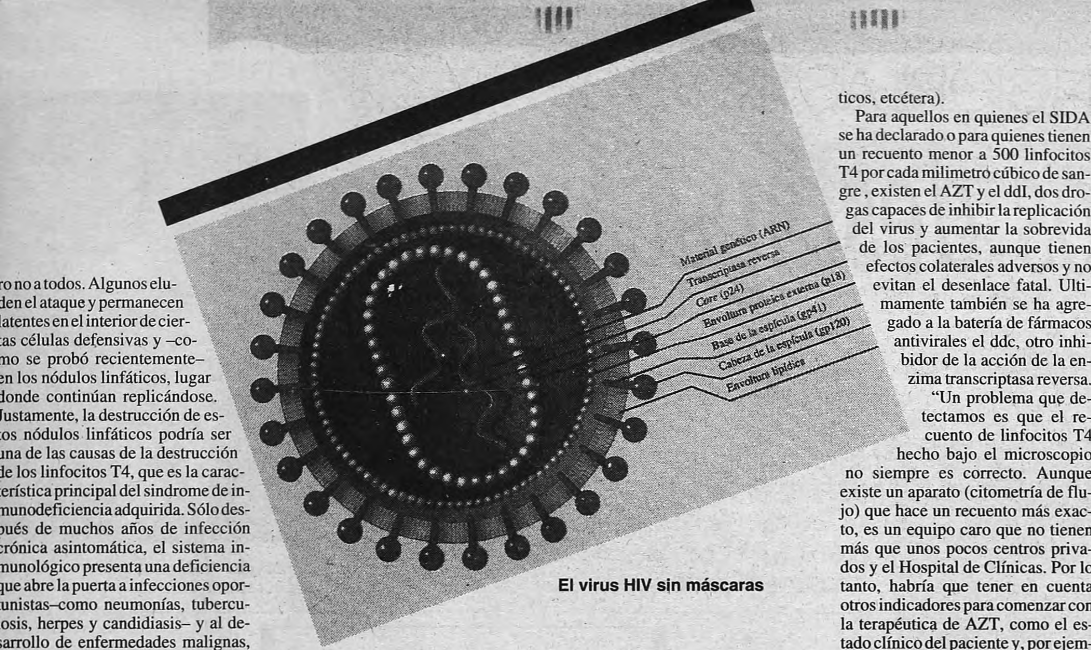
Todos los esfuerzos de los pediatras están dirigidos a prevenir las complicaciones y enfermedades oportunistas, prolongando y mejorando la calidad de vida de estos niños, a la espera de nuevas terapias que en el futuro puedan eliminar la espada de Damocles que pende sobre sus cabezas, y las de sus familias.

AGENDA

Biología molecular. **Del 25 de noviembre al 4 de diciembre se lleva a cabo en el Instituto de Genética y Biología Molecular (INGEBI) el VII Taller franco-latinoamericano de Avances en la Investigación Biomédica. La cita es en Vuelta de Obligado 2490, Capital Federal, con la participación de Daniel Cohen, Director del Centro de Estudios sobre Polimorfismo Humano de la Fundación Jean Dausset, y Jean Claude Kaplan, jefe de Genética Molecular del Hospital Cochin, entre otros invitados franceses.**

Homeopatía. **La Escuela Médica Homeopática Argentina organiza en el Hotel Sheraton el Primer Congreso Latinoamericano de Homeopatía los días 25, 26 y 27 de noviembre. Informes en los teléfonos 862-5042 y 87-1515 o en Sanchez de Bustamante 272, Capital, por la tarde.**

Dermatología. **En el marco de los nuevos planes de certificación de médicos especialistas, la Sociedad Argentina de Dermatología ha implementado un Programa Nacional de Actualización Dermatológica, dirigido por Ana de Kaminsky. El certificado PRONADERM, obtenido tras cumplir con las actividades de capacitación, permite la posterior inscripción en la Maestría en Dermatología. Informes en Arenales 2901, 1 B, o en el teléfono 825-9205.**



El virus HIV sin máscaras

ro no a todos. Algunos eluden el ataque y permanecen latentes en el interior de ciertas células defensivas y –como se probó recientemente– en los nódulos linfáticos, lugar donde continúan replicándose. Justamente, la destrucción de estos nódulos linfáticos podría ser una de las causas de la destrucción de los linfocitos T4, que es la característica principal del sindrome de inmunodeficiencia adquirida. Sólo después de muchos años de infección crónica asintomática, el sistema inmunológico presenta una deficiencia que abre la puerta a infecciones oportunistas–como neumonías, tuberculosis, herpes y candidiasis– y al desarrollo de enfermedades malignas, tales como el sarcoma de Kaposi.

"La disminución de los linfocitos T es la anormalidad más notable que presentan las personas infectadas por HIV, pero se trata de un hecho que se produce en etapas muy tardías de la infección", escribió la recientemente fallecida investigadora María Elena Estevez, en *Ciencia Hoy*. Varios estudios probaron que la cantidad de virus HIV que circula por la sangre durante la etapa asintomática es demasiado pequeña como para conducir al SIDA. De hecho, los linfocitos T4 que tienen el HIV en su interior son muy pocos ¿Cómo es posible, entonces, que se produzcan semejantes bajas en esta población celular?

Se han propuesto diversas teorías que explican cómo son desaparecidos los linfocitos T. Muchos piensan que la razón de la respuesta defectuosa de los linfocitos T se debe a que el HIV u otros microorganismos oportunistas producen "**superantígenos**" capaces de provocar una respuesta defensiva exagerada, que induce el suicidio de los linfocitos.

La muerte programada de la célula (llamada **apoptosis**) es un mecanismo al que el organismo echa mano en las primeras etapas del desarrollo, pero que resulta una respuesta poco frecuente durante la vida adulta. Se sabe ahora que muchas células de los sujetos infectados por el HIV se suicidan. La autodestrucción celular libera ciertos compuestos que ponen en marcha un ataque del sistema inmunológico contra los linfocitos.

La **autoinmunidad** es una de las hipótesis más fuertes que intentan explicar la masiva destrucción de linfocitos T4. Es que cuando el sistema inmunológico se desregula por acción del HIV, comienza a equivocarse. Como existen fragmentos de proteínas del virus que son semejantes a algunas secuencias proteicas del ser humano –razonan los científicos–, puede ocurrir que el organismo dirija anticuerpos contra algunas de sus propias proteínas, confundiéndolas con las del enemigo.

También se ha propuesto que los individuos con SIDA tienen un **desbalance entre los linfocitos T** que ponen en marcha defensas mediadas por células y segregan dos compuestos antivirales: interferón gama e interlequina-2 (**tipo 1**) y los que generan otras interleuquinas y colaboran con la producción de anticuerpos (conocidos como de **tipo 2**). "Se dice que en los enfermos con SIDA predominan los linfocitos Th2 sobre los de tipo 1, con detrimento para las respuestas defensivas celulares que combaten bacterias y virus", explica Bracco. "Pero no se puede pensar simplemente que darles las interleuquinas que les falta los curará. Porque estos compuestos también pueden activar al virus", subraya la jefa del Laboratorio de Inmunología de la Academia Nacional de Medicina.

Otra teoría, flamante, es que el virus HIV impide que el organismo procese ciertos compuestos producidos durante el metabolismo de las células. Los **radicales libres** de oxígeno son moléculas que pueden destruir las células y provocar daños en su material genético. "El virus tiene algún mecanismo que bloquea las defensas que instaura naturalmente el organismo contra la sobreproducción de radicales libres. Hay estudios que muestran que el HIV crea una sobreabundancia de estos compuestos", reveló Howard Greenspan, al término de una conferencia llevada a cabo hace dos semanas por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos. En ese marco, distintos grupos científicos norteamericanos y franceses –incluido el de Montagnier– mostraron que la vitamina A y otras sustancias capaces de contrarrestar estas moléculas oxidantes podrían servir para tratar a pacientes con SIDA.

Más vale prevenir

Mientras esta y otras estrategias terapéuticas –incluidas las vacunas que se investigan– transcurren los necesarios pasos experimentales, existe una batería de fármacos que son administrados para tratar enfermedades oportunistas (antibióticos, antimicóticos, etcétera).

Para aquellos en quienes el SIDA se ha declarado o para quienes tienen un recuento menor a 500 linfocitos T4 por cada milimetro cúbico de sangre , existen el AZT y el ddI, dos drogas capaces de inhibir la replicación del virus y aumentar la sobrevida de los pacientes, aunque tienen efectos colaterales adversos y no evitan el desenlace fatal. Ultimamente también se ha agregado a la batería de fármacos antivirales el ddc, otro inhibidor de la acción de la enzima transcriptasa reversa.

"Un problema que detectamos es que el recuento de linfocitos T4 hecho bajo el microscopio no siempre es correcto. Aunque existe un aparato (citometría de flujo) que hace un recuento más exacto, es un equipo caro que no tienen más que unos pocos centros privados y el Hospital de Clínicas. Por lo tanto, habría que tener en cuenta otros indicadores para comenzar con la terapéutica de AZT, como el estado clínico del paciente y, por ejemplo, la cantidad de células que estan programadas para morir por apoptosis", evalúa la bioquímica e investigadora del CONICET Martha Bracco.

Vistas las dificultades para encontrar una vacuna preventiva eficaz y la inexistencia de una terapia curativa, los expertos coinciden en que lo único que puede frenar la epidemia es la prevención a través del uso de profilácticos y de jeringas descartables en los drogadictos intravenosos. Los estudios de opinión y de percepción publica informan que el SIDA no es considerado por la mayoría de la gente una amenaza personal. Las mujeres, por ejemplo, todavía tienen más miedo de embarazarse que de contagiarse el SIDA. Mientras la creencia omnipotente de que "a mí no me va a pasar" no se modifique, la epidemia continuará creciendo.

AGENDA

Biología molecular. Del 25 de noviembre al 4 de diciembre se lleva a cabo en el Instituto de Genética y Biología Molecular (INGEBI) el VII Taller franco-latinoamericano de Avances en la Investigación Biomédica. La cita es en Vuelta de Obligado 2490, Capital Federal, con la participación de Daniel Cohen, Director del Centro de Estudios sobre Polimorfismo Humano de la Fundación Jean Dausset, y Jean Claude Kaplan, jefe de Genética Molecular del Hospital Cochin, entre otros invitados franceses.

Homeopatía. La Escuela Médica Homeopática Argentina organiza en el Hotel Sheraton el Primer Congreso Latinoamericano de Homeopatía los días 25, 26 y 27 de noviembre. Informes en los teléfonos 862-5042 y 87-1515 o en Sanchez de Bustamante 272, Capital, por la tarde.

Dermatología. En el marco de los nuevos planes de certificación de médicos especialistas, la Sociedad Argentina de Dermatología ha implementado un Programa Nacional de Actualización Dermatológica, dirigido por Ana de Kaminsky. El certificado PRONADERM, obtenido tras cumplir con las actividades de capacitación, permite la posterior inscripción en la Maestría en Dermatología. Informes en Arenales 2901, 1 B, o en el teléfono 825-9205.

Por A.F.

ANGIOPLASTIA VS. BY-PASS

Los destapacañerías

Buena parte de las enfermedades cardiovasculares son resultado de una obstrucción en las arterias coronarias que impide el flujo de sangre y conduce al infarto. Un reciente estudio argentino revela que la angioplastia por balón y el ya tradicional by-pass coronario ofrecen iguales probabilidades de desobstrucción y sobrevida a los pacientes, pero se distinguen en cuanto a necesidad de hospitalización, costos de la intervención, posteriores anginas de pecho y requerimiento de drogas para evitar reincidencias.



Alfredo Rodríguez lideró el estudio ERACI.

El taponamiento de los vasos coronarios por efecto de una placa de grasas (ateroma) o por un coágulo es un episodio frecuente en la vida de los argentinos. Para evitar que la obstrucción conduzca a un infarto cardíaco –o cuando éste ya ocurrió– los especialistas pueden indicar un *by-pass* –la sustitución del tramo obstruido por una porción de otro vaso sanguíneo, generalmente de la arteria femoral o de la mamaria –o una *angioplastia*, en la cual se introduce un catéter a traves de una arteria de la pierna o del brazo hasta el lugar donde se encuentra la obstrucción; allí se infla el balón que está en la punta del catéter para que oprima y rompa la placa. Desde la aparición de esta última técnica en 1977, surgió una controversia respecto de cuál es el método que da mejores resultados.

Un estudio llevado a cabo por un equipo de especialistas cardiovasculares argentinos, que acaba de ser publicado en el *Journal of the American College of Cardiology*, comparó ambos procedimientos y concluyó que, si bien los operados con by-pass sufren al principio menos dolores de pecho y requieren menos medicación posterior que los que pasaron por una angioplastia, ésta ofrece ventajas en cuanto a menos días de hospitalización y costos. Otra investigación publicada en *The Lancet* por científicos ingleses confirma a los pioneros del estudio argentino (conocido como ERACI), en el sentido de que no hay grandes diferencias respecto de la sobrevida de los pacientes sometidos a una u otra técnica.

Alfredo Rodríguez y sus colegas del Hospital Anchorena, de Buenos Aires, decidieron hacer una evaluación seria de beneficios y desventajas de ambas técnicas en 127 pacientes con obstrucciones coronarias. La mitad de los enfermos que llegaron a ese centro hospitalario entre junio de 1988 y diciembre de 1990, que no podían beneficiarse de un tratamiento farmacológico, fue directo a una operación de by-pass, que realizan cirujanos cardiovasculares bajo anestesia general y con circulación extracorpórea. El resto fue sometido por hemodinamistas a un cateterismo con balón, bajo anestesia local. Todos los sujetos del experimento fueron seguidos durante los tres años siguientes por los especialistas argentinos, a su vez controlados por el General Hospital de Massachussets, en los Estados Unidos.

Al cabo del primer año tras las intervenciones, ambos grupos mostraron similares cifras de mortalidad y una probabilidad igual de sobrevida. Inmediatamente después de pasar por el quirófano, el reestablecimiento del flujo sanguíneo al músculo cardíaco fue más exitoso con by-pass (88% de los pacientes) que con angioplastia (51%), pero un año después la revascularización de los que habían sido sometidos a la acción del balón había trepado al 89 por ciento, igualando ambos tratamientos.

Algo parecido ocurrió cuando los investigadores estudiaron los episodios de dolor torácico en unos y otros. Mientras el 83,5 por ciento de "los by-pass" no manifestó anginas de pecho en los primeros meses, sólo el 63,75 por ciento de "los angioplastia" pudo referir lo mismo. Sin embargo, los pacientes que al cabo de seis meses fueron otra vez "destapados" con un balón, tuvieron una incidencia de angina de pecho semejante a la de los que pasaron por una cirugía de by-pass.

"Una persona puede ser sometida varias veces a una angioplastia a lo largo de su vida sin mayores riesgos, pero repetir una operación de bypass es peligroso y no siempre se cuenta con arterias sanas para hacer el puente", informa Rodríguez.

Después de una angioplastía, los pacientes en general deben recibir mayor cantidad de drogas que eviten una insuficiencia cardíaca. En contrapartida, los especialistas aseguran que estas personas regresan más pronto a su hogar y deben desembolsar mucho menos dinero en concepto de gastos médicos, de hospitalización y de pérdida de jornadas laborales. Rodríguez y sus colegas mostraron que, al cabo de un año, los pacientes operados habían gastado 828 mil dólares, mientras que los sometidos a angioplastia habían consumido 438 mil dólares. Aunque los resultados de los tres años de seguimiento aún no han sido presentados a la comunidad científica, los investigadores argentinos anticiparon que coinciden con los que acaban de publicar. "Teniendo en cuenta que los niveles de mortalidad e infarto posterior son los mismos, la angioplastia podría ser la primera opción terapéutica para los pacientes con obstrucciones, quedando la cirugía por by-pass reservada para una segunda oportunidad", concluyeron los especialistas argentinos.

Para los casos de infarto agudo de miocardio, cuando la obstrucción ya causó lesiones en el músculo cardíaco, la recomendación general sigue siendo utilizar precozmente –dentro de las primeras seis horas– drogas trombolíticas como la estreptoquinasa o el TPA, que destruyen los coágulos obstructivos. Con todo, muy recientes estudios prueban que si los pacientes llegan pronto a un servicio hospitalario que realice angioplastía de urgencia, ésta es más efectiva aún que los trombolíticos para producir una dilatación que normalice el flujo de sangre hacia el corazón.

TRATAMIENTO DE ANGIOPLASTIA POR BALON

arteria muy estrecha

